

• 论著 •

宣肺透解剂对流感病毒性肺炎小鼠肺部炎症
及炎症相关细胞因子的影响郝 钰¹, 史利卿², 段丽颖², 吴 瑛¹, 任钧国¹, 邱全璞¹

(1. 北京中医药大学病原与免疫学系, 北京 100029; 2. 北京中医药大学东方医院呼吸热病科, 北京 100078)

【摘要】 目的: 研究宣肺透解剂对流感病毒性肺炎小鼠呼吸器官炎症及炎症相关细胞因子的影响。方法: 建立流感病毒鼠肺适应株(FM1)感染的小鼠肺炎模型, 将小鼠随机分为正常对照组(灌胃体积分数 5% 吐温-80)、病毒感染组(灌胃 5% 吐温-80)、病毒唑组(腹腔注射病毒唑 $0.08 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)、宣肺透解剂 A、B、C 组(分别灌胃宣肺透解剂 $0.59 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、 $1.19 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 及感染前 $2.38 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 感染后改用 $0.59 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$), 观察 14 d 内小鼠的死亡率; 感染后 5 d 肺组织切片苏木素-伊红(HE)染色, 光镜下观察肺组织的炎症病变; 用生物活性法测定血清白细胞介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 IL-10。结果: 与病毒唑治疗组比较, 不同剂量宣肺透解剂均可降低感染小鼠的死亡率, 减轻感染小鼠呼吸器官炎症病变, 降低血清 IL-1、TNF- α 的活性水平, 提高血清 IL-10 的含量, 以 C 组效果最为明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论: 宣肺透解剂调节体内炎症因子及抗炎因子的平衡从而减轻呼吸器官的炎症反应是其治疗呼吸道病毒感染的机制之一。

【关键词】 流感病毒; 肺炎; 中药; 炎症; 细胞因子

中图分类号: R285.5; R256.1

文献标识码: A

文章编号: 1008-9691(2006)04-0198-05

Effect of Xuanfei Toujie prescription (宣肺透解剂) on lung inflammation and inflammation-related cytokines in mouse with pneumonia induced by influenza virus HAO Yu¹, SHI Li-qing², DUAN Li-ying², WU Jun¹, REN Jun-guo¹, QIU Quan-ying¹. 1. Department of Pathogeny and Immunology, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Department of Respiratory and Fever, Dongfang Hospital, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100078, China

【Abstract】 **Objective:** To study the effect of Xuanfei Toujie prescription (宣肺透解剂, XTP) on pathological change of respiratory organs and inflammation-related cytokines in mouse with pneumonia induced by influenza virus. **Methods:** Influenza virus FM1 mouse lung-adapted strain was intranasally inoculated to mice. Mice were randomly divided into normal control group (5% Tween-80 was infused into stomach), virus-infected group (5% Tween-80 was infused into stomach), ribavirini group ($0.08 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ribavirini was injected into peritoneal cavity), and XTP A, B, C groups (XTP was administrated with $0.59 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ in group A, $1.19 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ in group B and $2.38 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ before infection, $0.59 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ after infection in group C). Mortality of mice was observed for 14 days after infected. Pathological change of respiratory organs was observed under optical microscope. Levels of interleukin-1 (IL-1), tumor necrosis factor- α (TNF- α) in serum were measured by assay of biological activity and levels of IL-10 in serum were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results:** Compared to the ribavirini group, different dosages of XTP could decreased mortality of infected mice, attenuated pathological change of respiratory organs, decreased the levels of IL-1 and TNF- α in serum and increased the levels of IL-10 in serum, the therapeutic effect was more markedly in group C ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** XTP attenuates pathological change of respiratory organs by regulating the balance of inflammatory cytokines and anti-inflammatory cytokines, which is one of its therapeutic mechanisms to virus infected diseases.

【Key words】 influenza virus; pneumonia; traditional Chinese medicine; inflammation; cytokine

基金项目: 北京中医药大学科研基金(200305)

作者简介: 郝 钰(1964-), 女(汉族), 山西太原人, 医学博士, 副教授, 硕士研究生导师, 主要研究方向为中药的免疫调节作用, 主持和参加多项各级科研课题, 发表论文 30 余篇, 曾赴英国曼彻斯特大学做访问学者。

在临床常见的急性呼吸道感染中, 90%~95% 是由病毒所致, 由于病毒有活细胞寄生的特性, 单纯抗病毒化疗药物的临床作用有限, 且不良反应较大; 但中医药对病毒性呼吸道感染的辨证治疗具有较好

疗效。既往的临床观察和实验研究提示,在呼吸道感染过程中,由病毒引发的免疫紊乱及免疫病理损伤可能是其致病的主要机制。对 2003 年在全球爆发流行的严重急性呼吸综合征(SARS)初步研究也认为,SARS 早期肺部进行性急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)的病理生理发病机制,主要不是病毒在细胞内导致的细胞损伤,而是病毒入侵肺组织后引发的机体免疫系统在局部的免疫病理反应^[1]。而临床研究表明,中西医结合疗法治疗 SARS 能显著减少激素用量,并减少并发症的发生^[2]。过去在中医药治疗呼吸道病毒感染性疾病的研究中尤其重视药物的直接抗病毒作用,对病毒感染后机体免疫状态的调整作用观察较少。而中医药治疗呼吸道病毒感染性疾病的药效学机制可能更多的是针对病毒所致的疾病状态,而非直接抗病毒。宣肺透解剂是针对风热型感冒,以解表透邪为法研制的治疗呼吸道病毒感染的有效方剂,主要由炙麻黄、荆芥、连翘等药组成。本研究中通过观察该方对流感病毒性肺炎小鼠呼吸器官炎症及炎症相关细胞因子的影响,探讨其治疗呼吸道病毒感染的免疫学药效机制。

1 材料与方法

1.1 实验材料:①动物:2 级雄性 Balb/c 小鼠,体重 16~18 g;2 级昆明种小鼠,雌雄各半,体重 13~16 g;均购自中国医学科学院实验动物中心(许可证:SCXK11-00-0006)。2 级动物室饲养。②病毒:流感病毒鼠肺适应株(FM1),引自中国医学科学院病毒所;L929 细胞株引自首都医科大学分子生物学实验室。③药物:宣肺透解剂,包头中药厂提供,提取物每克相当于原药材 26.99~27.00 g,实验时以体积分数为 5%的吐温-80 配成不同浓度。病毒唑注射液为北京永康制药厂生产(批号:20010312)。④试剂及仪器:植物血凝素(PHA,美国 Sigma 公司),十二烷基硫酸钠(SDS,美国 GIBCO 公司),甲基噻唑基四唑(MTT,瑞士 Fluka 公司);Bio-Red2550 酶标仪(美国);白细胞介素-10(IL-10)酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒(法国,DIACLONE 公司)。

1.2 研究方法

1.2.1 动物感染方法:用乙醚将小鼠轻度麻醉,正常对照组用生理盐水滴鼻,每只 25 μ l,其余各组以等体积亚致死量 FM1 病毒液(32LD50)滴鼻。

1.2.2 动物分组及给药:小鼠按体重分层随机分组:①正常对照组:灌胃 5%吐温-80;②病毒感染组:灌胃 5%吐温-80;③病毒唑组:腹腔注射病毒唑

0.08 g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹;④宣肺透解剂 A 组:灌胃宣肺透解剂 0.59 g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹;⑤宣肺透解剂 B 组:灌胃宣肺透解剂 1.19 g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹;⑥宣肺透解剂 C 组:感染前灌胃宣肺透解剂 2.38 g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹;感染后改用 0.59 g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹。给药方法:每日给药 2 次,每次 0.5 ml,感染前 1 d 开始给药。观察昆明种小鼠死亡情况,共给药 8 d,感染前给药 3 次,感染后给药 13 次,共给药 16 次;观察 Balb/c 小鼠肺组织病理变化及血清细胞因子变化,共给药 5 d,感染前给药 3 次,感染后给药 7 次,共给药 10 次。

1.2.3 死亡情况观察:感染后逐日观察动物死亡情况,共观察 14 d,计算各组死亡率。

1.2.4 呼吸器官病理变化观察:感染后 5 d,先禁食、不禁水 8 h 以上,摘眼球放血,分离血清,并开胸取肺,置于体积分数为 10%的中性甲醛溶液中,经石蜡包埋作组织切片,苏木素-伊红(HE)染色,在光镜下观察各组动物支气管及肺组织的病理变化。

1.2.5 血清细胞因子测定:①IL-1 活性测定:采用胸腺细胞法^[3]。②肿瘤坏死因子- α (TNF- α)活性测定:用结晶紫染色法^[3],吸光度(A)值越大,表示 TNF- α 活性越小。③IL-10 含量测定:采用双抗体夹心 ELISA 法,严格按试剂盒说明书操作。

1.3 统计学处理:计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,死亡率用 χ^2 检验,呼吸器官炎症病变程度用秩和检验,其余用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 宣肺透解剂对流感病毒 FM1 感染小鼠死亡率的影响(表 1):病毒感染组死亡率超过 71.43%,正常对照组无死亡,病毒唑组死亡率只有 10.00%,说明模型可靠。宣肺透解剂 C 组可明显降低感染小鼠的死亡率。

表 1 宣肺透解剂对流感病毒 FM1 感染小鼠死亡率的影响

Table 1 Effects of Xuanfei Toujie prescription on mortality of mice infected by influenza virus FM1

组别	动物数(只)	死亡数(只)	死亡率(%)
正常对照组	20	0	0
病毒感染组	21	15	71.43 [#]
病毒唑组	20	2	10.00 ^{**}
宣肺透解剂 A 组	21	13	61.90
宣肺透解剂 B 组	21	13	61.90
宣肺透解剂 C 组	20	7	35.00 [*]

注:与正常对照组比较:[#] $P < 0.01$;与病毒感染组比较:

^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$

2.2 宣肺透解剂对流感病毒 FM1 感染小鼠呼吸器官炎性病变的影响:正常对照组支气管上皮完整,管

腔无分泌物,肺泡壁无增厚(彩色插页图 1A)。病毒感染组支气管上皮脱落,细支气管壁有大量单个核细胞和少量中性粒细胞浸润,以细支气管为中心的肺泡壁有大量单个核细胞浸润,形成实变区(彩色插页图 1B)。宣肺透解剂治疗 C 组支气管上皮完整,肺泡壁及其细胞浸润较病毒感染组明显减轻(彩色插页图 1C)。表 2 结果显示,病毒感染组肺及支气管炎病变明显,病毒唑组病变明显减轻;宣肺透解剂 A、B、C 组病变均有所减轻,但只有宣肺透解剂 C 组与病毒感染组经统计学检验有显著性。

表 2 宣肺透解剂对流感病毒 FM1 感染小鼠

呼吸器官炎性病变的影响

Table 2 Effects of Xuanfei Toujie prescription on inflammation of respiratory organs in mice infected by influenza virus FM1

组别	动物数 (只)	病变程度(只)					P 值
		-	±	+	++	+++	
正常对照组	5	5	0	0	0	0	-
病毒感染组	5	0	0	1	1	3	<0.01*
病毒唑组	5	0	2	3	0	0	<0.01**
宣肺透解剂 A 组	5	0	0	1	1	3	>0.05
宣肺透解剂 B 组	5	0	0	2	3	0	>0.05
宣肺透解剂 C 组	5	0	2	2	1	0	<0.05*

注:与正常对照组比较: * $P<0.01$;与病毒感染组比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$

2.3 宣肺透解剂对流感病毒 FM1 感染小鼠血清 IL-1、TNF- α 活性的影响(表 3):流感病毒感染小鼠后,血清中 IL-1、TNF- α 活性增高,与正常对照组相比, $P<0.01$,经病毒唑及宣肺透解剂治疗后,血清中 IL-1、TNF- α 活性比病毒感染组明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),宣肺透解剂 B 组作用尤为显著($P<0.001$)。

表 3 宣肺透解剂对流感病毒 FM1 感染小鼠

血清 IL-1、TNF- α 含量的影响($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Effects of Xuanfei Toujie prescription on the content of IL-1 and TNF- α in serum of mice infected by influenza virus FM1($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数(只)	IL-1(A 值)	TNF- α (A 值)
正常对照组	10	0.426 $\pm$ 0.016	0.395 $\pm$ 0.023
病毒感染组	10	0.572 $\pm$ 0.102*	0.362 $\pm$ 0.033*
病毒唑组	10	0.464 $\pm$ 0.083*	0.404 $\pm$ 0.036*
宣肺透解剂 A 组	10	0.422 $\pm$ 0.104**	0.418 $\pm$ 0.035**
宣肺透解剂 B 组	10	0.345 $\pm$ 0.053***	0.467 $\pm$ 0.029***
宣肺透解剂 C 组	10	0.404 $\pm$ 0.099**	0.417 $\pm$ 0.033**

注:与正常对照组比较: * $P<0.01$;与病毒感染组比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$

2.4 宣肺透解剂对流感病毒 FM1 感染小鼠血清 IL-10 含量的影响(表 4):流感病毒感染小鼠后,血

清中 IL-10 含量明显降低,病毒唑组明显升高,而宣肺透解剂 A、B、C 组血清 IL-10 含量比病毒感染组高,但经统计学处理只有宣肺透解剂 C 组差异有显著性。可看出 A、B 组差异不显著,是由组内样本间差异大及样本数少造成,故可认为宣肺透解剂 A、B 组治疗后,小鼠血清中 IL-10 含量有升高趋势。

表 4 宣肺透解剂对流感病毒 FM1 感染小鼠

血清 IL-10 含量的影响($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Effects of Xuanfei Toujie prescription on the content of IL-10 in serum of mice infected by influenza virus FM1($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数(只)	浓度(ng/L)
正常对照组	6	426.19 $\pm$ 85.48
病毒感染组	6	278.57 $\pm$ 120.02*
病毒唑组	6	542.86 $\pm$ 102.69*
宣肺透解剂 A 组	6	511.86 $\pm$ 273.23
宣肺透解剂 B 组	6	452.38 $\pm$ 159.44
宣肺透解剂 C 组	6	676.19 $\pm$ 181.95**

注:与正常对照组比较: * $P<0.01$;与病毒感染组比较:

* $P<0.05$, ** $P<0.01$

3 讨论

流感病毒 FM1 感染小鼠后,导致气道和肺实质的损伤以及细支气管炎和肺炎的发生。病毒本身和由病毒感染产生的细胞因子不同程度地参与了炎症反应,且已肯定细胞因子起了重要作用^[4]。纯化的流感病毒神经氨酸酶可诱导巨噬细胞释放 IL-1、TNF- α ^[5],全病毒可诱导外周血单个核细胞产生 IL-1、IL-6 和 TNF- α ^[6],故病毒感染时免疫细胞是前炎症因子的主要来源。IL-1、TNF- α 等炎症因子使局部血管扩张、通透性增加,补体、急性期蛋白等随血浆外渗;这些细胞因子可激活血管内皮细胞及白细胞,使细胞表面黏附分子表达增加,加强白细胞与血管内皮细胞的黏附^[7],使大量中性粒细胞和单个核细胞外渗。适度的细胞因子产生,会导致炎症反应,增强了局部的抗感染免疫,但细胞因子过量产生会导致严重的病理损伤。实验证实,流感病毒肺炎模型小鼠的肺部炎症病变程度与支气管肺泡灌洗液中 TNF- α 的水平相一致,用 TNF- α 抗体治疗能减轻肺部炎症病变^[8]。IL-10 是一种重要的抗炎因子,对促炎介质的释放有抑制作用,如 IL-10 可明显抑制内毒素血症时的发热反应,抑制 IL-6、IL-8、TNF- α 的分泌及粒细胞聚集,在广泛抑制上述炎症介质的同时,上调白细胞介素-1 受体拮抗剂(IL-1ra)、可溶性 TNF 受体(sTNFR)等抗炎介质^[9],有利于体内炎症因子及抗炎因子的平衡。

本研究中发现,流感病毒感染小鼠血清中炎症

因子 IL-1 和 TNF- α 活性增高, 抗炎因子 IL-10 含量减少; 而宣肺透解剂能降低 IL-1、TNF- α 活性, 提高血清 IL-10 含量, 因而宣肺透解剂调节体内炎症因子及抗炎因子的平衡, 从而减轻呼吸器官的炎症反应是其治疗呼吸道病毒感染的机制之一。在宣肺透解剂的 3 种给药方式中, 感染前大剂量给药, 感染后小剂量维持的方式效果最明显, 这可能是由于炎症相关因子在感染早期就出现, 使药物在感染时已达有效血药浓度, 能在早期起作用。

参考文献:

- [1] 赵景民, 周光德, 孙艳玲. SARS 的病理与病理生理变化[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15: 391-394.
- [2] 李志军, 鲍风和, 李庆, 等. 中西医结合治疗 SARS 临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10: 214-216.
- [3] 钱玉昆. 实用免疫学技术[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1994: 46-55.
- [4] Schmitz N, Kurrer M, Bachmann M F, et al. Interleukin-1 is responsible for acute lung immunopathology but increases

survival of respiratory influenza virus infection[J]. J Virol, 2005, 79: 6441-6448.

- [5] Houde M, Arora D J. Stimulation of tumor necrosis factor secretion by purified influenza virus neuraminidase[J]. Cell Immunol, 1990, 129: 104-111.
- [6] Gong J H, Sprenger H, Hinder F, et al. Influenza A virus infection of macrophages: enhanced tumor necrosis factor- α (TNF- α) gene expression and lipopolysaccharide-triggered TNF- α release[J]. J Immunol, 1991, 147: 3507-3513.
- [7] Lawrence W A, Randall W B. Interactions of leukocyte integrins with intercellular adhesion molecule 1 in the production of inflammatory vascular injury in vivo: the Schwartzman reaction revisited[J]. J Clin Invest, 1992, 89: 259-272.
- [8] Hüssell T, Pennycook A, Openshaw P J. Inhibition of tumor necrosis factor reduces the severity of virus-specific lung immunopathology[J]. Eur J Immunol, 2001, 31: 2566-2573.
- [9] Opal S M, Wherry J C, Grint P. Interleukin-10: potential benefits and possible risks in clinical infectious diseases[J]. Clin Infect Dis, 1998, 27: 1497-1507.

(收稿日期: 2006-06-11)

(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

自拟“清热汤”治疗中枢性发热 12 例

郭志平

(解放军第二五一医院干部病房, 河北 张家口 075000)

【关键词】 发热, 中枢性; 中药汤剂; 中风

中图分类号: R255.2 文献标识码: B 文章编号: 1008-9691(2006)04-0201-01

引起中枢性发热的疾病以脑血管病(以出血为主)、脑外伤及脑部手术后较常见, 偶见脑部肿瘤、癫痫和急性颅内高压。颅内疾病伴有发热时病情危重, 其中多数发热是因颅内炎症、肺内感染、泌尿系感染所致, 对于难以解释的体温升高, 一时查不出感染源或感染原因的患者, 也应反复寻找全身或局部性感染原因以除外中枢性发热, 并注意药物热。中枢性发热治疗上较困难, 首先治疗原发病, 笔者于 2005 年 2 月—2006 年 4 月应用自拟“清热汤”治疗中枢性发热 12 例, 疗效尚好, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料: 12 例患者中, 男 8 例, 女 4 例; 年龄 58~84 岁, 平均 72.5 岁; 其中脑出血 9 例, 大面积脑梗死 3 例。全部患者均有不同程度的意识障碍, 伴抽

搐 11 例, 大便秘结 9 例, 合并消化道出血 7 例。

1.2 治疗方法: 12 例患者均在积极治疗原发病的基础上加用自拟“清热汤”, 药物组成: 生石膏 60 g, 寒水石 30 g, 石菖蒲 20 g, 羚羊角粉 6 g(冲), 犀角粉 6 g(冲), 沉香 10 g, 升麻 15 g, 玄参 15 g, 朴硝 10 g, 川贝 15 g, 生地 15 g, 丹皮 15 g, 白芍 15 g, 竹茹 20 g, 远志 15 g, 生甘草 10 g, 每日 1 剂, 水煎 2 次取汁 300 ml, 分早晚两次鼻饲。加减: 伴抽搐者加全虫 6 g(冲), 珍珠粉 3 g(冲); 大便秘结者加大黄 30 g; 消化道出血者加三七粉 5 g(冲), 白芨粉 3 g(冲)。

1.3 疗效与结果: 在治疗期间, 停用其他退热剂, 5 剂为 1 个疗程, 治疗 1 个疗程后体温降至 $\leq 37.0^{\circ}\text{C}$ 为显效, 降至 $37.0\sim 37.5^{\circ}\text{C}$ 为有效, 体温仍在 38.5°C 以上为无效。结果, 本组 12 例中显效 4 例(33.4%), 有效 7 例(58.3%), 无效

1 例(8.3%), 总有效率 91.7%。

2 讨论

中枢性发热是急性脑血管病和脑外伤、脑部手术后、肿瘤等脑部病变(主要集中在丘脑、脑干)导致体温调节中枢功能失常而引起的并发症, 主要表现为长期不规则高热, 各项检查无急性感染的证据, 应用各种药物难以控制, 临床常采用物理降温的方法, 但只起到短暂的降温作用。中枢性发热属中医“中风”(中脏腑)范畴, 其主要病因病机是心、肝、肾三脏阴阳失调、肝肾阴亏、阳升风动, 血随气逆夹痰火蒙蔽清窍, 出现昏迷、不省人事。方中羚羊角、丹皮、白芍平肝清热; 犀角、石菖蒲、生地清心凉血; 生石膏、寒水石甘寒清热; 升麻、玄参、生甘草清热解毒; 朴硝泄热散结; 川贝化痰; 诸药合施, 肝火平, 心火清, 风熄热退, 疗效较好。

(收稿日期: 2006-06-04)

(本文编辑: 李银平)

作者简介: 郭志平(1967-), 男(汉族), 河北张家口人, 主治医师。

宣肺透解剂对流感病毒性肺炎小鼠肺部炎症及炎症相关因子的影响
(正文见198页)



A: 正常对照组; B: 病毒感染组; C: 宣肺透解剂治疗组
图1 宣肺透解剂对流感病毒FM1感染小鼠呼吸器官炎症病变的影响 (HE, ×66)
Figure 1 Effect of XTP on inflammatory pathological change of respiratory organs in mice infected by influenza virus FM1 (HE, ×66)

丹参注射液诱导大鼠骨髓间质干细胞分化
为神经元样细胞的实验研究
(正文见210页)



图1 原代rMSCs培养2 d细胞形态(×100)
Figure 1 rMSCs after primary culture for 2 days(×100)

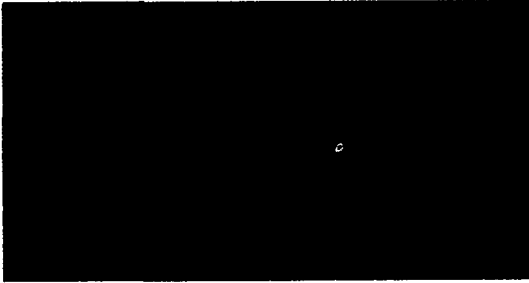


图2 原代rMSCs培养细胞接近融合(×100)
Figure 2 rMSCs reached to amalgamation after primary culture(×100)



图3 丹参注射液诱导1 h时的神经元样细胞(×100)
Figure 3 Neuron-like cells induced by salvia miltiorrhiza injection for 1 hour(×100)



图4 丹参注射液诱导3 h时的神经元样细胞(×100)
Figure 4 Neuron-like cells induced by salvia miltiorrhiza injection for 3 hours(×100)

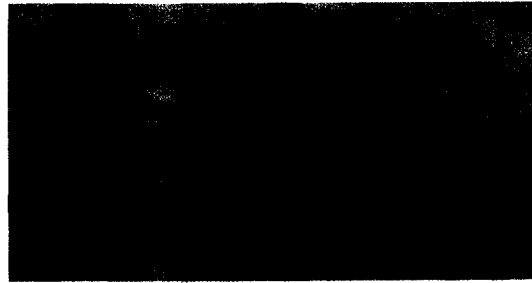


图5 丹参注射液诱导rMSCs分化为神经元样细胞
NeuN染色阳性(免疫组化, ×200)
Figure 5 Positive expression of NeuN-stained rMSCs after differentiating into neuron-like cells induced by salvia miltiorrhiza injection(immunohistochemistry, ×200)



图6 丹参注射液诱导rMSCs分化为神经元样细胞
NF-M染色阳性(免疫组化, ×200)
Figure 6 Positive expression of NF-M-stained rMSCs after differentiating into neuron-like cells induced by salvia miltiorrhiza injection(immunohistochemistry, ×200)